FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1960

THÈSE

N° 410

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

Pierre R I G A L

né le 19 Août 1931 à GUISE (Aisne)

Présentée et soutenue publiquement le :

MODALITES D'ADMINISTRATION ET DE TOLERANCE DU B.C.G. BUCCAL A DOSES MASSIVES ET REPETEES CHEZ DES TUBERCULEUX PULMONAIRES DANS LE CADRE D'UN SERVICE HOSPITALIER.

Président : Mr. G. BROUET, Professeur.

ÉDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE · PARIS-Ve

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1960

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

Pierre R I G A L

né le 19 Août 1931 à GUISE (Aisne)

Présentée et soutenue publiquement le :

MODALITES D'ADMINISTRATION ET DE TOLERANCE DU B.C.G. BUCCAL A DOSES MASSIVES ET REPETEES CHEZ DES TUBERCULEUX PULMONAIRES DANS LE CADRE D'UN SERVICE HOSPITALIER.

Président : Mr. G. BROUET, Professeur.

ÉDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE · PARIS-Ve

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

PROFESSEURS

18-1-60

18-1-60

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Aubin (A.), Bénard (H.), Brocq (P.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Chevallier (P.), Debré (R.), Donzelot (E.), Gastinel (P.), Guillain (G.), Halphen (E.), Harvier (P.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Laubry (C.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Loeper (M.), Marion (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis, Richet (C.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN . . . . . **Léon BINET.**
Membre de l'Institut

ASSESSEUR . . . . . **Jean VERNE.**

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	CORDIER (G.)
» (Prof[r] à titre personnel)	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Bactériologie	FASQUELLE (R.)
Biochimie médicale	JAYLE (M. F.)
» » (Prof[r] à titre personnel)	SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
» » (Prof[r] à titre personnel)	BOURLIÈRE (F.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique chirurgicale (Inst. G. Roussy)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales — Beaujon	SICARD (A.)
Cliniques chirurgicales — Cochin	QUÉNU (J.)
Cliniques chirurgicales — Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
Cliniques chirurgicales — Saint-Antoine	GOSSET (J.)
Cliniques chirurgicales — Salpêtrière	MOULONGUET (P.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	GAUDART-D'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (St-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Ste-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	ALAJOUANINE (T.)
Cliniques médicales — Boucicaut	LENÈGRE (J.)
Cliniques médicales — Broussais	SOULIÉ (P.)
Cliniques médicales — Cochin	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Cliniques médicales — Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
Cliniques médicales — Pitié	DREYFUS (G.)
Cliniques médicales — St-Antoine	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hotel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Cliniques obstétricales — Baudelocque	LAGOMME (M.)
Cliniques obstétricales — Foch (Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Laribolsière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (St-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie Sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laënnec)	BERNARD (E.)
Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	SÉNÈQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale (St-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique (Cochin)	FEY (B.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Laribolsière)	SÈZE (S. de)
Histologie	VERNE (J.)

	MM.
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
— — (Profr à titre personnel)	DEPARIS (M.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIÉDELIÈVRE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE (R.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie et thérapeutique générales	GARCIN (R.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
» (Profr à titre personnel)	LÉVY (Mlle J.)
Physiologie	BINET (L.)
» (Profr à titre personnel)	BARGETON (D.)
Physique médicale	DOGNON (A.)
» » (Profr à titre personnel)	DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	LÉGER (L.)
Thérapeutique	BROUET (G.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAITRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.
Anatomie	CABROL (C.) COUINAUD (C.) OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch. BUSSER (F.) GOUYGOU (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Bactériologie	NÉVOT (A.) pr. s. ch. BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	DESGREZ (P.), pr. s. ch. POLONOSKI (J.), m. conf.
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	PLAS (F.)
Carcinologie	DENOIX (P.) MATHE (G.)
Dermato-Syphiligraphie	DUPERRAT (B.)
Electro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD (G.)
Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.), pr. s. ch.
Hématologie	BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.)
Histologie	COUJARD (R.) pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)
Hydrologie	CORNET (A.)
Hygiène	BOYER (J.), pr. s. ch. CORRE-HURST (Mme L.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.) DUPONT (V.)
Médecine légale	DERIBERT (L.), pr. s. ch. HADENGUE (A.) FOURNIER (E.) GUENIOT (M.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neurologie	LHERMITTE (F.)
Obstétrique	GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) THOYER-ROZAT (J.)
Ophtalmologie	BRÉGEAT (P.) SARAUX (H.)
Orthopédie	JUDET (R.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.)
Parasitologie	BRUMPT (L.C.), pr. s. ch. CHABAUD (A.)
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CAUCHOIX (J.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GERMAIN (A.) LAURENCE (G.) agr. per. LORTAT-JACOB (J.-L.) LOYGUE (J.) MERCADIER PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale	CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LŒPER (J.) MAURICE (J.) RICHET (G.)
Pathologie médicale	AUSSANNAIRE (M BOUR (H.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISSAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CASTAIGNE (P.), m. conf. CATINAT (J.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) FREZAL (J.) HOUSSET (E.) LAROCHE (Cl.) LESOBRE (R.) MACREZ (C.) NICK (J.) PEQUIGNOT (H.) m. conf. ROYER (P.) WOLFROMM (R.)

	MM.
Pédiatrie-Puériculture	JOSEPH (R.) MANDE (R.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) ROSSIER (A.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.) LECHAT (P.)
Physiologie	PARROT (J.), pr. s. ch. DEJOURS (P.)
Physique médicale	GOUGEROT (L.), m. conf. pr. s. ch. KELLERSHOHN

	MM.
Pneumo phtisiologie	KREIS (B.)
Psychiatrie	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	DUCHÉ (D.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)
Stomatologie	CERNÉA (P.) CHAPUT (Mme A.), m.c. agr GRELLET (M.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.) LAMOTTE (M.)
Urologie	QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

	MM.
Anatomie	DEBEYRE
Clinique chirurgicale	ABOULKER (P.) AMFLINE (A), pr. s. ch. HUGUIER (J.) OLIVIER (C.) PADOVANI (P.) POILLEUX (F.) ROUX (M.) VERNE (J.-M.)
Clinique médicale	BOUDIN (G.) CONTE (M.) DOMART (A.) PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.) TURIAF (J.)

	MM.
Clinique obstétricale	GRASSET (J.) LEPAGE (F.) MAYER (M.) RAVINA (J.)
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.) OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	MADURO (R.)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)
Médecine légale	GAULTIER

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch
Biochimie médicale	ETTORI (J.) Pr. à t. pers.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Secrétaires	Mme BEURLAND (H.), Mlle CHAINTREUIL (G.), Mlle HURÉ (A.)
Conservateur en Chef	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	Mlles DUMAITRE (P.), GOICHON (A-M.)
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles LAURENT (H.,), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considerées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mes Parents

A ma femme

A mes beaux-parents.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41538108_0030

A monsieur le Professeur BROUET G.

Professeur de Clinique Médicale

Médecin de l'Hôpital Cochin

Chevalier de la Légion d'Honneur.

Qui m'a fait le grand honneur de présider cette thèse.

A Monsieur le Docteur EDWARDS

Inspirateur de ce travail
Toute ma reconnaissance.

A mes Maîtres de l'hôpital de Reims.

Nous faisons précéder nos observations personnelles d'un résumé de l'historique du B.C.G. et des travaux des principaux auteurs dont nous nous sommes inspirés.

H I S T O R I Q U E

En Décembre I908 Calmette et Guérin dans une communication à l'Académie des Sciences font connaître le résultat d'expériences faites avec une culture de bacilles tuberculeux bovins sur pommes de terre cuites dans la bile de boeuf.

Après passage en série, ils s'aperçurent que les souches ainsi conservées avaient perdu leur virulence vis à vis des bovidés puis par la suite vis à vis du singe et des petits animaux de laboratoire.

Pour les expériences de vaccination, le choix que fit Calmette de la voix buccale s'appuyait sur la Théorie de Behring:
La tuberculose de l'adulte à son origine dans la plupart des cas dans une infection intestinale de l'enfance.
Les bacilles tuberculeux traversent la barrière intestinale, et sont retenus dans les ganglions mésentériques.
Chez les bovidés plus âgés le filtre ganglionnaire semble être moins parfait.

Les premiers essais de vaccination antibuberculeuse sont exécutés en I906 :

Calmette constata qu'une seule infection légère par ce germe atténué suffit à provoquer une résistance nette vis à vis d'une infection virulente sous-cutanée survenant par la suite.

Essai sur un animal sain :

Cobaye : Les expériences de Calmette et Schaefen montrent l'inocuité pour le cobaye de doses déjà assez fortes de 0,5 à 1 mg de B.C.G. par voie sous cutanée, produisant des réactions locales de plus en plus fortes mais sans généralisation ni altération de la santé de l'animal.

Avec 1000 mg de B.C.G., en sous cutanée, on assiste à la formation de granulations sur le foie, rate, poumon, qui guérissent spontanément. Par voie cardiaque et par voie péritonéale: on obtient des réactions plus violentes: granulations péritonéales: rate, foie, poumon, mais qui guérissent sans laisser de traces.

Le lapin est plus sensible à l'injection IV.

Calmette conclut de ces expériences :

- que le B.C.G. est virulent,
- qu'il peut créer des lésions de type tuberculeux mais évoluant toujours vers la guérison.

A partir de ces travaux de Calmette, de nombreux auteurs ont tenu à continuer ces expériences. Ils ont cherché à mettre en évidence la non virulence du germe inoculé:

Kraus

Suarez

Selter

Blumemberg

Korschun, Dwijkoff, Gorochownikowa et Krestikownikowa,

insistent sur le rôle de la méthode d'inoculation en même temps que de celui de la dose injectée sur l'importance de la dissémination des lésions dans l'organisme .

Lignières constate que le B.C.G. peut séjourner pendant très longtemps dans les ganglions lymphatiques de l'organisme sans causer de lésions, mais que cela ne suffit pas pour le déclarer inoffensif. Cependant lors de la conférence des Experts nommés par la Section d'Hygiène de la S.D.N. en 1938, Schlossmann et Schiff rapportent que tout le monde s'est trouvé d'accord pour déclarer que la vaccination B.C.G. ne comportait aucun danger.

Essai d'un retour à la virulence du B.C.G.:

Eventualité importante à affirmer ou à infirmer pour l'avenir de la vaccination au B.C.G., et à laquelle de nombreux auteurs ont attaché leurs travaux.

Plusieurs méthodes à citer :

- Inoculation à des animaux ayant subi un traitement débilitant au moyen de nombreux procédés :

froid

agression par corps étrangers

carence alimentaire

ablation de la rate.

Elles se révèlent toutes négatives, et, si des résultats positifs furent obtenus par quelques auteurs, ceux qui reprirent ces expériences ne purent jamais les confirmer.

Essai de retour à la virulence par culture :

Petroff,

la culture sur milieu de boeuf et de violet de gentiane dissocie deux colonies: S et R

R : inoffensif

S : virulent.

Langd, Krauss, Gerlach purent à partir de colonies envoyées par Pétroff dissocier une souche S mais non virulente.

Lang affirme d'ailleurs, que les souches de Pétroff étaient des bacilles de type humain (or le B.C.G. est bacille bovin).

L'autres essais de culture par divers procédés (gélose profonde de Veyer et Vollum) ne furent pas plus concluants .

On essaya aussi par passage sur animaux (Krauss et d'autres auteurs) sans résultats probants.

En 1948, le premier Congrès International du B.C.G. s'accorde pour déclarer que les lésions tuberculeuses causées par le B.C.G. sont bénignes, et que les faibles doses utilisées pour la vaccination chez l'homme sont sans danger.

Enfin dans une troisième étape on essaya de prouver la valeur immunisatrice du B.C.G.

Calmette et Guérin dans leur "Contribution à l'étude de la vaccination des bovidés contre la tuberculose par les voies digestives" font état d'essais de vaccination de bovidés par la souche de bacilles tuberculeux bovins cultivés sur pomme de terre billée et qui sera nommée plus tard: bacille de Calmette et Guérin. L'inoculation de celui-ci se faisant

sans danger pour des veaux. Des expériences d'inoculation de cultures virulentes sur des animaux ayant reçu préalablement du B.C.G. montre leur résistance accrue à la souche virulente par rapport à celle d'animaux témoins.

LE PRINCIPE DE LA VACCINATION PAR LE B.C.G.

La vaccination par le B.C.G. tend à fournir la matière d'un complexe primaire vaccinal.

Bien que le B.C.G. soit un bacille d'origine bovine la pratique montre que chez l'homme, tout au moins les antigènes de provenance bovine peuvent créer la formation d'un anticorps polyvalent pour le bacille humain et bovin.

La vaccination consiste donc à inoculer dans le derme un foyer primaire artificiel qui correspond au chancre d'inoculation, le ganglion régional va participer à l'infection et former avec le foyer d'inoculation un complexe primaire .

La participation de ce ganglion régional est la condition nécessaire à l'établissement d'un effet immunisateur, sans cette réaction ganglionnaire pas d'allergie, et l'intensité de cette allergie dépend de l'importance de la participation ganglionnaire.

Dans le cas de la vaccination B.C.G. cette participation est toujours assez faible, et l'établissement de l'allergie se fait d'une façon progressive et moins violente que dans une primo-infection classique localisée au poumon et due à des bacilles virulents. Cette réaction ganglionnaire est rarement caséeuse, ce qui explique la courte durée de l'allergie.

Il faut donc. que la quantité de B.C.G. soit suffisante pour provoquer une réaction ganglionnaire capable d'instituer un degré d'allergie non douteux.

Le complexe primaire vaccinal évolue en trois stades :

période allergique

période d'hypersensibilité

période d'immunité sans sensibilité.

Le premier stade est un stade d'inflammation

Le deuxième correspond à une inflammation périfocale passagère et à l'apparition de l'allergie à la tuberculine.

Le troisième a une phase d'inflammation classique et de prolifération d'immunité sans sensibilité.

Similitude avec la primo-infection tuberculeuse,

Stade de tubercule : Ier stade

Stade caséification : 2ème satde allergie

Stade encapsulation conjonctive évoluant vers l'immunité partielle.

Valeur de cette vaccination :

L'allergie vaccinale est faible et de peu de durée, mais la plupart des primo-infections tuberculeuses ont lieu sans bruit, seule la réaction tuberculinique la met en évidence, elles sont le plus souvent pauci bacillaires.

L'allergie chez les vaccinés peut se renforcer :

1/ - Artificiellement par des revaccinations: on assiste alors à un véritable phénomène de Koch, chez un sujet fortement allergique.

Chez un sujet à allergie faible ou en voie de disparition il peut se créer un deuxième complexe primaire ou "complexe de réinfection" qui peut prolonger et renforcer l'immunité et l'allergie.

La revaccination B.C.G. n'a donc d'intérêt que chez un sujet à allergie faible.

2/ - Par réinfection par bacilles tuberculeux: chez des sujets vaccinés en contact avec des tuberculeux par exemple, et on voit souvent la faible allergie vaccinale initiale gagner en intensité, ils agiraient comme une injection de rappel.

La vaccination B.C.G. joue le même rôle que la primo-infection tuberculeuse, elle rend le sujet allergique et lui confère une immunité spécifique.

Sa valeur :

Elle dépend du nombre de bacilles inoculés

du lieu d'inoculation

de la résistance naturelle non spécifique du sujet.

Elle a le désavantage selon certains de supprimer un moyen diagnostic important en rendant la réaction tuberculinique positive.

Elle a par contre l'avantage sur la primo-infection tuberculeuse de ne pas se situer dans le tissu pulmonaire donc d'être visible, de ne pas comporter les risques de la primo-infection maladie et de ne pas exposer le sujet à conserver dans son économie le point de départ d'une tuberculose secondaire d'origine endogène. Si l'on considère, comme il est admis

par beaucoup actuellement que la majorité des manifestations tuberculeuses des adulte ont leur point de départ dans des métastases de la primo-infection dues à la persistance de foyers caséeux toujours capables de se réveiller et si l'on considère que chaque fois qu'une tuberculose primaire du poumon,créant des lésions importantes, met le sujet en danger d'une évolution secondaire possible, même des années plus tard, on comprend l'avantage incontestable de cette vaccination B.C.G.

Les méthodes de vaccination sont multiples .

Il existe des méthodes :

par voie buccale

par scarifications

par voie intra-dermique

par voie sous-cutanée.

On a même décrit des tentatives de vaccination par aérosols. Seule nous intéressera dans le cadre de cette étude la méthode par voie buccale.

La vaccination B.C.G. buccale chez l'homme :

En I947 DE ASSIS commence à élaborer une méthode de vaccination "concurrente". Jusque là les méthodes de vaccination par B.C.G. n'avaient pas empêché un certain nombre d'enfants vaccinés de contracter néanmoins une tuberculose.

Voici comme exemple des résultats de CARVALHO en I937 :

Dans un groupe d'enfants vaccinés :

20,8% de morbidité tuberculeuse

2,I% de mortalité.

Dans un groupe d'enfants non vaccinés appartenant aux mêmes familles :

39,6% de morbidité

I2,2% de mortalité

En I945 :

Chez des vaccinés par voie buccale :

3,22% de morbidité

43,84% de morbidité chez les non vaccinés avec chez eux :

26,92% de mortalité.

En I948 GUEDES et ses collaborateurs ont trouvé :

2,94% de morbidité

et 0,98% de mortalité

Le problème était de réduire la morbidité résiduelle que ne peut éviter la vaccination buccale classique.

De Assis augmente les prises per os de B.C.G. et crée ce qu'il appelle la vaccination "concurrente": on donne au nouveau-né une seule dose de 100 mg de B.C.G. buccal et on répète cette doce tous les mois jusqu'à atteindre 600 mg.

Commencé en I946-47 De Assis en fait connaître les résultats en I950 chez 6I nourrissons ayant subi la vaccination concurrente en vivant dans des familles tuberculeuses on ne relève pas un seul cas de tuberculose. Ces nourrissons étaient suivis régulièrement par exemen du liquide gastrique, radiographie des poumons.

Chez l'un d'entre eux, on a pu mettre en évidence des ombres hilaires au cours des années, mais qui ont disparu sans laisser de traces.

Des résultats semblables furent obtenus dans des vaccinations d'enfants au Brésil :

778 à Rio de Janeiro où depuis I946 il n'y a eu seulement que deux cas de tuberculose parmi ces enfants.

De nombreuses autres vaccinations concurrentes faites par d'autres auteurs brésiliens confirment ces données.

ROSEMBERG à Sao-Paulo essaye de réduire le temps de vaccination en donnant la dose tous les I5 jours au lieu de tous les mois, avec des résultats identiques.

Des expériences analogues sont faites sur des sujets plus âgés et on peut conclure que la méthode de vaccination concurrente peut se pratiquer aussi bien sur des nouveaux-nés que sur des sujets plus âgés. A propos de cette vaccination les auteurs brésiliens ont été frappés par le faible chiffre d'allergie obtenu , les vaccinations répétées tendent à diminuer progressivement l'allergie par un phénomène de désensibilisation, comme si l'absorption répétée de B.C.G. agissait sur le développement de l'allergie ou même l'empêchait quand le sujet vit en contact de tuberculeux.

Les résultats de ces travaux permettent de montrer que la vaccination concurrente développe une immunité anti-tuberculeuse forte et inversement proportionnelle au degré d'allergie.

Le B.C.G. chez les allergiques :

ROSEMBERG commence en I946 à administrer du B.C.G. buccal chez des sujets allergiques à la tuberculine.

Ses conclusions actuelles sont que ceci est sans danger pour des sujets allergiques bien portants y compris les nourrissons même à des doses 30 ou

ou 40 fois supérieures à celles utilisées pour la vaccination.

SILVEIRA, Professeur de phtisiologie à Bahia (Brésil) a publié un résultat de ses recherches sur la vaccination B.C.G. chez les allergiques (semaines de hôpitaux de Paris , Juin I955).

Les travaux antérieures de De Assis, Fernandez, Sivilla, Rosemberg, Silveira Medreiros démontrent l'inocuité du B.C.G. par voie buccale chez les sujets allergiques aux tests tuberculiniques et même chez les tuberculeux.

Silveira vaccine des sujets membres de famille de tuberculeux contrôlés et présentént un radioscopie négative . Ils sont séparés en 2 groupes :

un groupe vacciné

un groupe témoin

Le groupe vacciné est réparti en trois groupes ayant subi une technique de vaccination différente.

Les résultats montrent :

- une diminution de l'allergie tuberculinique plus rapide chez les vaccinés que chez les témoins,

- un pourcentage de morbidité beaucoup plus faible.

Silveira et ses collaborateurs, bien que le problème soit loin d'être élucidé complètement, pensent que le B.C.G. donné par os confère à l'individu allergique sain un certain degré de résistance vis à vis des surinfections virulentes.

Utilisation du B.C.G. chez des sujets atteints de tuberculose pulmonaire en cours d'évolution .

Dans ce chapitre nous ferons un large emprunt aux travaux et aux idées de Fourestier sur la vaccination dans l'infection tuberculeuse telle qu'il les a exposées dans un ouvrage qu'il a publié : "La .B.C.G. thérapie complémentaire et systématique dans la tuberculose de réinfection du Nord Africain".

Il s'agir de cònsidérer la "Vaccination dans la maladie tuberculeuse" non comme un moyen de traitement de l'accident tuberculeux mais comme celui du terrain sur lequel en un moment donné s'est développé un accident tuberculeux cliniquement décelable.

Pour cela il faut considérer la tuberculose comme un symbiose le plus souvent inapparent du bacille et de l'organisme humain et évoluant avec une extrême bénignité du fait d'une adaptation.

Fourestier écrit à ce propos :
"Il nous parait clair que le problème de la vaccination de la maladie tuberculeuse peut être interprété de façon diamétralement opposée si l'on envisage soit le traitement de l'accident tuberculeux cliniquement évident, soit celui du terrain sur lequel a éclaté la tuberculose de réinfection 'exo ou endogène)".

Avoir en vue le traitement vaccinal isolé à l'exclusion de tout autre moyen thérapeutique soit mécanique soit antibiotique de la localisation maladive, par exemple au niveau du poumon de l'infection préexistante,c'est compter sur le hasard dans les cas heureux (et dans

l'état actuel de nos connaissances phtisiologiques rien ne nous permet de compter sur cette éventualité) d'une exaltation des ressources immunitaires propres de l'organisme malade sous l'influence de l'antigène partiel comme la tuberculine ou total comme les vaccins microbiens vivant (comme le B.C.G.) pu mort.

C'est dans l'étude systématique de l'allergie cutanée tuberculinique (si l'on reconnait un lien biologique entre immunité et les réponses aux tests tuberculiniques) n'avoir aucun guide pour apprécier les conséquences désensibilisantes (immunisantes ?) ou aggravantes de la vaccinothérapie.

C'est croire à tort que la maladie tuberculeuse ressemble sur le plan de l'immunité aux autres infections contagieuses (comme les fièvres typhoïdes par exemple).... S'il en était ainsi la tuberculose n'aurait pas été un des grands fléaux historiques de l'humanité et sa vaccinabilité préventive ou curative ne soulèverait aucun débat. Par contre :

Si l'infection est une véritable symbiose "obligée", le plus souvent inapparente, de groupe ethniques humains vivants dans certaines conditions de vie sociale la plupart du temps d'une extrême bénignité évolutive du fait de l'adaptation réciproque depuis des siècles des deux symbioses: le bacille et l'organisme humain. Si les maladies tuberculeuses ne sont pas des accidents(rares au demeurant, et cette affirmation n'est pas paradoxale sous cet angle pathogénique) de cette infection tuberculeuse latente.

Si l'état allergique (jamais à un étiage constant d'ailleurs) qui depuis la primo tuberculination marque l'homme simplement "infecté" ou vraiment malade, ne représente qu'une immunité partielle, une défense largement suffisante néanmoins pour la plupart des hommes parce que jus-

tement cette symbiose bacillo-humaine nécessairement renouvelée à la naissance de chaque individu a provoqué héréditairement une augmentation de leur résistance naturelle spontanée.

Si nous avons à notre disposition un antigène vaccinal complet totalement avirulent très maniable et dont la répétition des doses provoque sans crainte de réactions focales dangereuses une augmentation des anticorps immunisants, oui vraiment je crois qu'on est autorisé à parler du traitement vaccinal de la maladie tuberculeuse: mais on modifie alors le terrain sur lequel a éclaté la tuberculose (de primo ou de réinfection) on ne vaccine pas une adénopathie, un infiltrat, une caverne tuberculeuse...

Et par chance nous pouvons suivre les progrès de cette vaccinothérapie en observant l'évolution de l'allergie cutanée tuberculinique s'il est établi, ce que nous croyons vrai, que la désensibilisation ou la désallergisation vaccinale est un des témoins de l'immunité dans l'infection tuberculeuse.

A la fin de sa communication sur le traitement par le B.C.G. à hautes doses itératives par voie buccale dans la tuberculose de réinfection Fourestier conclut :

1/ - Que le B.C.G. donné de façon "itérative" soit par voie parentérale soit per os n'est pas dangereuse.

2/ - que le B.C.G. per os est absorbé par la muqueuse intestinale chez le sujet allergique, il se base pour cette affirmation sur le fait que :

a/ - Le lendemain d'une prise buccale d'une dose de 100 mg de B.C.G. il se produit une discrète reviviscence d'un test tuberculinique antérieurement pratiqué 10 ou I5 jours auparavant.

b/ - La décroissance de l'allergie cutanée tuberculinique dans de nombreuses observations est trop fréquemment constatée pour qu'il ne puisse être établi un lien entre l'effet désensibilisant du B.C.G. et l'apport itératif massif et digestif de celui-ci, donc de tenir pour vraisemblable le franchissement de la muqueuse intestinale.

3/ - L'hypoergie secondaire ne se manifeste vraiment qu'après la guérison clinique et radiologique des lésions; et dans les années à venir si l'hypothèse se révèle exacte les malades ainsi vaccinés et désensibilisés ne devraient pas rechuter.

4/ - Il est nécessaire de poursuivre l'imprégnation B.C.G. pendant plusieurs mois après la guérison clinique pour provoquer une régression de l'ergie cutanée tuberculinique.

5/ - Après l'arrêt du B.C.G. l'allergie réapparaît souvent, mais reste très inférieure à sa valeur avant le traitement.

6/ - D'après ses statistiques on assisterait à une amélioration et à une plus grande fréquence de guérison chez les malades recevant à la fois :

1 - la thérapeutique classique antibiotique

2 - le B.C.G.

Nous abordons maintenant le cadre de nos observations qui ont été faites dans le service de pneumophtisiologie de l'hôpital civil de Reims (Docteur Dubois de Montreynaud, sous la direction du Docteur Edwards).

Nous disposons pour notre travail de I6 lits d'hommes et de 20 lits de femmes.

Notre étude a commencé à la fin de l'année I955; elle se poursuit encore avec des malades hospitalisés et ceux déjà sortis qui viennent régulièrement prendre leurs doses de B.C.G. au Service.

Les malades recevant le B.C.G. sont tous des "volontaires".

A leur entrée dans le Service, le principe de la vaccination à doses fortes et répétées leur est expliqué dans ses grandes lignes, on leur en souligne l'absence de danger et les avantages qu'ils peuvent en retirer en spéficiant bien que ce n'est pas là un mode de traitement plus rapide mais une assurance sur l'avenir.

La prise du vaccin est alors librement consentie dans la plupart des cas.

En effet, le but que nous poursuivons est le suivant :
Il s'agit d'installer chez le malade une immunité accrue, due à cette imprégnation massive ainsi que d'obtenir une désensibilisation de l'organisme en vue de provoquer une modification du terrain tuberculeux et de le rendre apte à empêcher une reprise d'évolutivité tuberculeuse.

Technique de prise :

Les malades reçoivent 100 mg de B.C.G. par semaine per os. Ce B.C.G. est fourni par l'Institut Pasteur. Certaines précautions sont recommandées: lavages brossage soigneux des dents après la prise, pas d'examen de crachats ni de tubage gastriques les jours qui suivent.

Tous les deux mois contrôle de l'ergie cutanée tuberculinique par

une intradermo réaction à la tuberculine 3 u IP 48 I/IO de cm3 faite au bras droit et une intradermo réaction au B.C.G.-test I/IO cm3 au bras gauche : lecture au 7° jour. On mesure le diamètre de chaque réaction au moyen d'une règle transparente millimétrique; les résultats sont notés sur du papier millimétrique et inscrit sur une courbe ayant en abcisse le temps et en ordonnée les diamètres; les deux courbes de couleurs différentes sont portées sur le même graphique (suivant la technique indiquée par Fourestier et utilisée par lui dans ses travaux).

La surveillance se fait par :

1/ - La pesée hebdomadaire

2/ - Les examens mensuels radiographiques de vitesse de sédimentation et d'expectoration.

3/ - L'examen tomographique tous les 2 mois sauf cas particulier.

Nous nous proposons de faire l'exposé des résultats de cette surveillance clinique, biologique et radiologique de ceux de nos malades ayant eu un traitement avec recul suffisant et ayant reçu une dôse de B.C.G. suffisante pour pouvoir en tirer des comlusions valables.

Les malades qui observent le repos le plus complet: type bed rest reçoivent la thérapeutique antitiberculeuse classique.

Le plus souvent l'association I N H - P A S (voie buccale ou intraveineuse) aux doses classiques, et dans certains cas la streptomycine est ajoutée à ces deux médicaments antibacillaires (miliaire exemple).

Le plus souvent après un mois d'imprégnation médicamenteuse à faire suivre au malade un traitement par Cortancyl en continuant bien entendu l'imprégnation antibacillaire.

Au début de leur séjour si l'expectoration comporte l'association au bacille de Koch de germes associés nombreux et particulièrement de germes type Gram +, l'utilisation de tifomycine érythromycine, est prescrite pour un temps variable et conditionnée par les examens d'expectoration et la formule et la numération globulaire.

A noter que le régime alimentaire ne comporte pas de vin ni de boisson alcoolisées à l'exclusion de la bière à bas degré d'alcool distribuée à raison d'un litre par jour.

OBSERVATION N° I

Mr J... Mario - 27 ans.

Entré dans le service le 22.9.56, porteur d'une tuberculose importante. Infiltration nodulaire de la région axillaire droite, infiltration diffuse de la région sous-claviculaire gauche avec grosse cavité.

Bacilloscopie positive - VS à 36.63.I05 - poids à 55 Kgs- Anémie à 3.900.000. - Température à 38° pendant une semaine.

Traitement institué : Repos - PAS I.V. + une ampoule d'I.N.H. trois fois par semaine, les autres jours PAS et INH per os, Polyvitamines.

Il reçoit régulièrement 100 mg de B.C.G. per os toutes les semaines du 2.I0.56 au 2.4.57, en tout I g.70.

A la fin de son séjour dans le service, l'état général s'est nettement amélioré, la température normale depuis la première semaine, la VS normale, le poids à 60 Kg.

Les images radiographiques se sont nettement améliorées et seule persiste la caverne sous-claviculaire gauche, nettement diminuée de volume, mais qui soulève le problème d'une exérèse.

Il part pour le Val de Gorbio en Mai I957.

OBSERVATION N° 2

Mr P... Joseph - 57 ans.

Entré au service le 10 juin I955, y reste jusqu'en
A reçu pendant son séjour et depuis sa rentrée au service 100 mg de B.C.G. per os hebdomadaire, soit en Mars I958 5,70 g au total.

Il présente radiologiquement une tuberculose bilatérale ulcéro-nodulaire avec un important bloc ulvéro-caséeux de la moitié supérieure du champ pulmonaire droit largement excavé.

La bacilloscopie est positive, la VS à 54.94.I3I, le poids à 65 Kg.

Traitement : PAS INH pendant son séjour qui dure jusqu'en Mars I956, la bacilloscopie est négative, le poids remonte à 68 Kg 700 la VS est toujours élevée à 72.I0.I22 en Décembre I956.

Il y a une nette régression des images radiologiques.

A sa sortie, il présente une opacité du sommet droit et des opacités nodulaires s'étendant jusqu'à la base. A gauche, une infiltration beaucoup moins dense. La VS à 32.68.II8, le poids 72 Kg.

Après sa sortie, il reste au repos chez lui en continuant à se traiter. Depuis un petit fléchissement de l'état général sans aggravation radiologique, dû sans doute à un respect moins strict du traitement.

Il est mis en Décembre au Cortancyl, diatox argentique, streptomycine, 0,50 g tous les deux jours. L'expectoration est constamment négative.

Travaille à mi-temps en aout I958, VS normale, nettoyage radiologique se poursuivant régulièrement.

Arrêt du traitement en Octobre I958. Il travaille à plein temps en Mars I959. Poids 73,00 Kg, VS normale, bacillographies, paraissant bien stabilisées.

OBSERVATION N° 3

Mr G... - 50 ans

Entré dans le service le 3.6.56 pour réaction pleurale droite.

Au point de vue radiologique, cavité importante du sommet droit, hémidiaphragme droit surélevé. Cul-de-sac costo-diaphragmatique droit émoussé. Bacilloscopie négative. VS à 43.69.II0.

On met le malade à un traitement d'épreuve: tifomycine, érythromycine, jusqu'en Juillet I956, n'apportant pas d'amélioration notable , on passe alors au PAS, INH et Cortancyl, deux comprimés par jour.

L'état général et biologique après un petit fléchissement passager en Décembre I956 va en s'améliorant avec un nettoyage radiologique, en Mars I957, il reste une écharpe fibreuse rétro-claviculaire droite, l'image cavitaire a disparu. Bacilloscopie et tubage ont toujours été négatifs et le malade sort en continuant le traitement.

Il a pris cependant ce temps du B.C.G., 100 mg per os par semaine soit une dose totale de 2,600 gr.

En Avril 1959, reprise d'un travail à mi-temps.

OBSERVATION N° 4

Mr F... - 24 ans

Entré dans le service le 27.II.56 , porteur d'une cavité apicale gauche du gros volume, de 5 cms de diamètre environ et d'un système ulcéro-cavitaire du sommet droit. VS à II.30.9I Poids à 63 Kg 300. Pas de température. Bacilloscopie négative.

Traitement : PAS I5 gr. INH 6 cc. Cortancyl deux comprimés , au bout d' n mois. B.C.G. I00 mg hebdomadaire per os du 4.I2.56 au I5.5.57, soit I,700 gr.

Au cours de ce laps de temps amélioration temporaire biologique et radiologique.

En mars I958, VS à 2.5.5I, poids à 74 Kg. Bacilloscopie constamment négative depuis plusieurs mois.

Nettoyage important à droite, cavité gauche très diminuée.

Rentré chez lui en Mai I957, trachées surchargées au niveau du lobe supérieur droit, image rétro-claviculaire à surveiller.

Il continue toujours à se surveiller chez lui par le repos et antibiotiques et à se faire surveiller régulièrement au point de vue radiologique.

OBSERVATION N° 5

Mr R... - 68 ans

Entrée dans le service le I5.I0.55, il s'agit d'un vieux tuberculeux ayant fait de nombreux séjours dans des services spécialisés.

A l'entrée, état général médiocre, poids 40 Kg. Température aux alentours de 38,5, 39, VS à 60.92.I35.

Les radiographies montrent une infiltration fibro-caséeuse de la moitié du champ pulmonaire gauche, avec grosse cavité du

sommet , une infiltration sous-apicale droite. Bacilloscopie positive. Il prend du B.C.G. buccal du I5.II.55 au 5.6.57, soit 3,60 gr. il fera deux séjours dans le service entrecoupés d'une sortie (sur sa demande) entre Juin I956 et Octobre I956. Il n'y a pas d'amélioration radiologique.

Une légère reprise de l'état général pendant la première hospitalisation.

La bacilloscopie est toujours positive.

Dans sa deuxième hospitalisation l'état général s'aggrave et il décède en Février I957.

Il avait reçu comme traitement 0,50 gr. de streptomycine trois fois par semaine, trois comprimés de diatox argentique, quatre comprimés de pasiniazide, un comprimé de cortancyl, 5 mg. par jour.

OBSERVATION N° 6

Mr J... Irénée - 54 ans.

Entré dans le service le 2.7.56, porteur d'une tuberculose bilatérale avec foyer d'hépatisation dans la partie moyenne du poumon droit et un foyer sus-apical ulcéré à gauche.

Etat général médiocre, poids 45 Kg. VS à 4.8.54 Bacilloscopie positive.

Il reçoit PAS I5 g. INH 6 comprimés par jour et repos intégral.

Du I2.7.56 au 5.3.57 il a absorbé 2,50 g. de B.C.G. buccal. Il reste dans le service jusqu'en Février I957 et part en sanatorium.

La bacciloscopie est toujours positive les lésions s'améliorent lentement, l'état général est bon.

En Juillet I957 il retourne dans le service ne s'adaptant pas à la vie sanatoriale et en ressort en Avril I959 avec un poids de 49,500 Kg. Une bacilloscospie négative, des lésions fibro-scléreuses et une cavité résiduelle à gauche, rétractée.

Il continue sa convalescence chez lui.

OBSERVATION N° 7

Mr. W... Wladislas, 34 ans.

Dépisté en Juin I955, entré dans le service en Octobre I955, porteur de lésions biapicales avec cavité droite sous-claviculaire de 20 mm. de diamètre environ.

VS à 5.25.52, poids 69,700 Kg Tubage positif, pas de température.

Traitement : I5 comprimés de PAS, 6 comprimés d'INH du I5.II.55 au I0.4.56. Il absorbe I,60 gr de B.C.G. buccal. Il sort en Avril I958 pesant 77,700 kg. Tubage négatif avec des lésions apicales en voie de régression. La cavité a disparu.

Il se soigne chez lui en se faisant suivre régulièrement radiologiquement et biologiquement tous les mois et en Juillet I958, les images radiologiques stationnaires depuis Janvier, le poids 86 Kg. la VS normale, les tubages négatifs, il reprend un travail à mi-temps.

OBSERVATION N° 8

Mr... 39 ans

Entré dans le service le I0.I0.55 avec des lésions ulcéro-nodulaires bilatérales et une grosse cavité apicale droite.

La VS est à 4.II.77, le poids à 7I,400 Kg. Bacilloscopie positive.

Traitement: I5 gr. de PAS, 6 comprimés d'INH repos. Il absorbe 5,60 gr de B.C.G. du I5.II.55 au 7.5.57 par voie buccale. Il sort du service au début de l'année I956 pesant 80 Kg.

VS normale avec une régression progressive des images radiologiques et disparition des images cavitaires.

Il continue à se faire suivre et à prendre médications et B.C.G.

Reprend un travail à mi-temps en Novembre I956. Les lésions prennent un aspect cicatriciel et se calcifient en Mars I957.

Reprend un travail à plein temps. Les lésions restent inchangées , la VS à I,5.5.67.

Les bacilloscopie toujours négatives, on ne note qu'une augmentation de l'indice d'haptoglobine à 3,85 sans autre manifestation clinique ni radiologique.

OBSERVATION N° 9

Mr... J

Entré dans le service le I8.6.55 avec des lésions polycavitaires de la région moyenne et supérieure du champ droit et de la région axillaire gauche.

Le poids est à 64,500 Kg. La température 38-38,5. La VS à I4.26.78. La bacilloscopie positive.

Il reçoit PAS, INH en perfusion trois fois par semaine. I5 comprimés de PAS, 6 comprimés d'INH, les quatre autres jours. 3 comprimés de cortancyl pendant I5 jours, puis deux.

Il absorbe 3,50 gr de BCG buccal du 27.7.56 au I3.5.57. Il quitte le service le I2.II.56 avec une bacillographie négative, la cavité droite diminuée de moitié, les lésions axillaires gauches disparues et se soigne chez lui en continuant le même traitement. Un essai de 0,50 gr de streptomycine tous les deux jours a été arrêté au bout de quelques jours, le malade ne la supportant pas.

En Octobre I958, il reprend un travail à plein temps (Agence commerciale). Pesant 74 Kg. Examens biologiques normaux et des images radiologiques cicatricielles n'évoluant plus depuis Avril I958.

OBSERVATION N° IO

Mme M... - 32 ans.

Entrée en Juin I956 dans le service, porteuse d'une cavité du sommet droit, infractueuse, de 2 cms de diamètre environ. Tubage positif, VS à 40.90.I28, poids 45,900 Kg. Haptoglobine à 2,7.

Traitement : PAS, INH en intraveineuse, trois fois par semaine. I5 comprimés de PAS, 6 d'INH les autres jours.

Elle absorbe 3,200 gr de B.C.G. per os du 26.6.56 au 24.4.57 La malade se soigne dans le service jusqu'en Octobre I957 avec une amélioration constante des signes biologiques, radiologiques, et de l'état général, malgré une épisode vésiculaire se soldant par une intervention en Juin I957.

En Mai I958 arrêt du traitement. Poids 50 Kg. Constante biologique normale. Bon état général. Aspect fibro-calcaire des deux sommets sans changement depuis Octobre I958.

En Février I959, bon état général. Images radiologiques inchangées. VS à 2.5.47. Haptoglobine à 2,5 . Se soumet simplement à une surveillance épisodique.

OBSERVATION N° II

Mr R... 20.ans.

Melle R.... 20 ans

Ancienne tuberculeuse restée sans contrôle pendant deux ans Entrée en Janvier I956 avec un poids de 58 Kg, une VS à 52.60 I06, un tubage positif , un mauvais état général. Etat subfébrile.

Les radiographies montrent des images nodulaires à gauche, un système poly-cavitaire à droite.

Traitement : PAS, INH intraveineux, 3 jours par semaine les premiers mois, Per os les mois suivants.

Elle absorbe 4,200 gr de B.C.G. buccal du 3.4.56 au I0.7.57. Elle se soigne dans le service jusqu'en septembre I956 avec une amélioration des constantes biologiques de l'état général et des images radiologiques. Poids 65 Kg . VS II.67. Tubage négatif. En novembre I956 on ajoute deux comprimés de cortancyl au traitement. La malade continuant à se soigner chez elle depuis sa sortie.

En Novembre I956, apparition d'une image cavitaire que l'on peut considérer comme le nettoyage par le vide d'un nodule caséeux puis une autre du même genre en Mai I957 au sommet droit La malade est mise eu diatox argentique, 3 comprimés de cortancyl, PAS et INH.

Exérèse du lobe supérieur droit en Octobre I957, pneumopéritoine Poids à 57 Kg

En Juin I958, image radiologique stationnaire, poids 67 Kg. Travail à mi-temps, sous PAS isoniazide.

OBSERVATION N° I2

Mme B... 27 ANS.

Entrée dans le service le I8 juillet I956 , portaus d'une tuberculose remontant à I942, stabilisée en I947 et ne se faisant plus suivre depuis I954.

Après un accouchement et une reprise de travail pénible, une radiographie montre une énorme cavité parahilaire supérieure droite de 45 mm. de diamètre et en plus des petites images cavitaires sous-claviculaires, un sommet gauche avec coque pleurale. VS I9.43.202. Bacilloscopie positive. Poids 55 Kg.

Traitement : Repos, PAS, INH et elle absorbe du I4.8.56 en Aout I957 2,700 gr de B.C.G.

Pendant son séjour les bacilloscopies se négativent, les lésions se nettoient. En Novembre I956, l'image cavitaire droite est disparue. Le poids 65,600 Kg. La malade sort du service. Elle continue repos et soins chez elle avec évolution favorable entrecoupée d'un épisode grippal en Février I957 sans aggravation pulmonaire.

En Mai I958, des troubles hépatiques provoquent un amaigrissement à 63 Kg.

Aout I958, reprise d'un travail léger VS à I2,28. Poids 62,200 Les images radiologiques que l'on ne peut encore affirmer cicatricielles restent à surveiller de très près.

OBSERVATION N° I3

Melle W... I4 ans.

Malade dépistée radiologiquement. Père tuberculeux. Les lésions bilatérales consistent en gros nodules sous-claviculaires et des petites ombres du sommet droit. A gauche un nodule inter-cléidohilaire. Tubage négatif, VS 9.I9.72 poids 47,200 Kg. Traitement d'épreuve d'un mois avec tifomycine érythomycine. Si l'on note une amélioration de l'état général, pas de changement radiologique. On la met au PAS, INH, deux comprimés de cortancyl, BCG buccal du 20.II.56 au I7.4.57 , en tout I,400 gr

En Mai I957, elle rentre chez elle. Poids 55,800 Kg. Nettoyage lent des lésions. Tubage toujours négatif. VS normale

Elle se soigne chez elle. L'amélioration radiologique est lente mais constante, les épreuves biologiques normales.

Mars I958, travail plein temps. Poids 55 Kg. VS I.I3 Rétraction fibreuse importante du champ pulmonaire droit

En septembre I958, on arrête le traitement.

OBSERVATION N° I4

Mme P...

Entrée dans le service en Mai I956 avec une tuberculose ulcéro-caséeuse bilatérale avec une grosse cavité sous-claviculaire gauche. Opacités disséminées dans la moitié supérieure des champs pulmonaires.

VS à 24.57.I03. Température 38-38,5 Poids 64,700 Kg. Bacilloscopie positive. Repos.

Traitement : PAS, INH 2,70 gr de BCG buccal du 26.6.56 au 9.5.57

Elle reste jusqu'en Novembre I956 dans le service. Les cavités ont nettement diminué de volume . VS à 3.I0.68 Poids 78,I00 Kg Tubage négatif.

Elle est suivie jusqu'en Avril I959, après arrêt des médicaments en Juillet I958. On note une fausse-couche en janvier I959 qui n'amène pas de complications.

A son dernier examen elle pesait 84 Kg et les radiographies montrent d'importantes images résiduelles des deux sommets on ne peut encore affirmer la guérison, mais si la malade continue à se faire surveiller régulièrement le pronostic est favorable.

OBSERVATION N° I5

Melle C... 22 ans

Tuberculose remontant à I942. En I952, lésions nodulaires sus et sous-claviculaires gauches et dans la région axillaire droite. Bacilloscopie négative.

Traitement : PAS INH. En Octobre I953, bacilloscopie positive et création d'un pneumothorax droit abandonné en aout I954 car inéfficace . Eltération de l'état général anorexie, amaigrissement.

Entrée dans le service en Septembre I955, énorme cavité droite parahilaire. Refuse de s'alimenter, maigrit, présente des troubles ovariens.

Cure de sommeil. Reprend 5 Kg. Hospitalisée dans le service jusqu'en avril I956, amélioration lente de l'état général et des lésions.

En I957, exérèse segmentaire droite. Pendant son séjour la malade a absorbé 3 gr de BCG buccal du 25.II.56 au 6.II.57.

Après une convalescence chirurgical longue émaillée de complication due à sa cicatrice elle se relève peut à peu de ces complications et ne présente pas de rechute pulmonaire.

OBSERVATION N° I6

Mme M... 34 ans.

Entrée dans le service en Février I955 avec une bacilloscopie positive, des lésions parenchymateuses de la base droite avec des nodules assez gros. Poids 43.500 Kg VS 34.56.II8. Mauvais état général dhez une éthylique anémiée et amaigrie avec oedèmes des membres inférieurs.

En Mai I955, elle sort contre avis médical pesant 5I Kg VS à 7.I9.90.

Amélioration de l'état général et pulmonaire

Elle perd de vue jusqu'en septembre I956 où elle revient dans un état sub-comateux, grabataire, ascite et des lésions pulmonaires considérablement aggravées. Volumineuse cavité du sommet droit. Poids 38 Kg.

Soignée jusqu'en Avril I957, elle pèse 5I Kg. Ses images pulmonaires sont nettement améliorées, ayant recouvré vigueur et lucidité.

Elle sort contre avis médical pour.... l'asile de nuit.

Elle a eu comme traitement PAS IHI, streptomycine extra-hépatique vitaminé.

Rentrée à nouveau en Octobre I957. Bacillospopie positive. Poids 43 Kg reste jusqu'en Juin I958. Amélioration rapide autant radiologique que générale. Il reste plus qu'une cavité bulleuse apicale, là où l'on pouvait parler évidemment du tiers supérieur du poumon.

Au cours d'une permission de 48 he res accordée en Juin I958, elle disparait à nouveau.

Elle avait absorbé IO g. de BCG buccal, au cours de ses différents séjours.

Le pronostic aurait été excellent et inespéré mais il est réservé du fait du caractère de la malade.

OBSERVATION N° I7

Mme V...

Entrée en Novembre I955 avec des lésions ulcéro-caséeuses du lobe supérieur droit largement excavées.

VS 93.II6.I39. Bacilloscopie positive. Ethylique et grande amie de la malade précédente.

Traitée par repos, PAS INH.

Sort en Mai I956 après régression lente mais certaine des images radiologiques.

Prise de poids de 6 Kg . Se soigne chez elle.

Rentrée de nouveau, elle a perdu 7 Kg mais pas d'aggravation radiologique.

Reprise de poids, amélioration radiologique, bacilloscopie négative. VS à I2.90.

En Novembre I957, perd 9 Kg . Expension des images cavitaires au cours d'une nouvelle sortie.

A nouveau hospitalisée, elle n'a comme traitement que repos et extraits hépatiques.

Sort en Mars I958, suivie régulièrement jusqu'en Mars I959, elle n'a subi aucune aggravation radiologique de ses lésions qui prennent un aspect cicatriciel.

Au cours de ses différents séjours, elle a absorbé 7 gr. de BCG buccal.

OBSERVATION N° I8

Mr. R...

Rechute d'une tuberculose ancienne. Traité par pneumothorax et extra-pleural à droite.

A son entrée, bacilloscopie positive. Poids 93 Kg. VS 6.I0. Température normale. Traité par PAS INH

Opacité importante de la base droite. Grosse masse caséeuse hilaire droite et remaniement fibro-scléreux, de tout le champs pumonaire.

Sort le IO septembre I956 avec une bonne évolution radiologique.

Le reste des examens, normaux. Poids 93,500 Kg Prend du BCG à partir de ce moment.

Septembre I957, activité à mi-temps. Juin I958, images encore importantes mais stabilisées. Arrête le traitement poursuivi depuis deux ans mais continue le BCG.

Evril I959, pèse I02 Kg. Image radiologique stable. Autres examen normaux. Travail à plein temps, légè

A cette date il a pris 50 g. de BCG buccal.

DISCUSSION DES OBSERVATIONS

1/ - La bacilloscopie :

Chez presque tous les malades la bacilloscopie se négative rapidement indépendamment de la prise du B.C.G. aucun examen n'étant fait les jours qui suivent la prise du vaccin. Sauf dans l'observation n° 5 ou la bacilloscopie reste constamment positive; il s'agissait d'un homme âgé de 68 ans ayant un très mauvais état général traité plus ou moins régulièrement depuis de longue années et porteur de très importantes lésions fibreuses et dénormes cavités qui ne se nettoyèrent jamais complètement de même dans l'observation n° I6 on assiste à des bacilloscopies alternativement positives et négatives chez une jeune fille de 20 ans porteuse de minimes lésions nodulaires radiologiquement non excavées mais qui présentait à la bronchoscopie une importante fistule anthracosique et qui par la suite a dû subir une lobectomie.

2/ - La vitesse de sédimentation :

Sur toutes les observations réunies il apparaît que la vitesse de sédimentation n'est pas modifiée par les prises du B.C.G. La vitesse de sédimentation baisse régulièrement suivant l'ordre habituel avec la thérapeutique appliquée et pas plus rapidement que chez les malades ne subissant pas la vaccination B.C.G. On ne note pas non plus d'augmentation de cette vitesse de sédimentation après la prise hebdomadaire du B.C.G.

Les cas ou cette vitesse de sédimentation reste élevée comme dans le cas n° 1 peut s'expliquer par le mauvais état du malade et est parallèle d'ailleurs à la non régression des autres symptomes.

3/ - Le poids :

Chez tous les malades sauf le cas n° 1 la reprise de poids est constante et rapide.

Un cas particulier est présenté par l'observation n° I6 il s'agit d'une jeune fille qui en cours de traitement refuse de s'alimenter présente une anorexie mentale et doit être traitée par une cure de sommeil.

4/ - L'indice d'haptoglobine :

Comme pour la vitesse de sédimentation il ne semble pas influencée par l'imprégnation BCG il paraît baisser plus lentement que la sédimentation globulaire.

Signalons le cas n° 8 où l'indice d'haptoglobine à 0,45 lors de la sortie du malade remonte légèrement lors de la reprise d'un travail à mi-temps à I,85 puis à 3,05 lors du travail à plein-temps; le poids pendant ce temps reste stationnaire aux alentours de 80 Kgs l'appétit est bon, l'état général excellent , la vitesse de sédimentation normale. Il serait possible de se demander si cette augmentation de l'haptoglobine n'est pas en rapport avec des modifications humorales dues au passage d'une longue inactivité à la reprise d'un travail professionnel.

5/ - L'évolution radiologique :

Dans aucun cas nous n'avons observé une réaction focale ou une localisation secondaire imputable aux prises de BCG.

Radiographies et tomographies montrent l'évolution vers la guérison sans que l'on puisse dire exactement si l'imprégnation BCG accèlère cette évolution.

Quoi qu'il en soit, il n'a ajamais été observé une aggravation ni une réactivation d'un foyer dans aucune des I6 observations.

6/ - La température :

Dans toutes les observations la température si elle a été aux alentours de 38°, 38°,5 à l'arrivée et les quelques jours qui suivent, retombe à la normale très rapidement sous l'influence de la thérapeutique et y demeure constamment; les seules hausses de température enregistrées ont toujours été expliquées par une maladie intercurrente, grippe, etc???

La courbe de l'ergie cutanée tuberculinique :

Les mesures de l'ergie cutanée régulièrement faites tous les mois révèlent :

Dans quelques cas (la minorité) l'évolution "normale" vers l'hypo-ergie tuberculinique cutanée.

Dans la majorité des autres cas; parfois une brusque poussée d'hyper-ergie la courbe descend légèrement et reste à un niveau moyen.

Dans un troisième type on assiste à des variations brusques de l'allergie d'un examen à l'autre.

Fourestier constate d'ailleurs (becegetherapie complémentaire dans la tuberculose de réinfection du Nord africain) que l'hypoergie secondaire ne se manifeste vraiment qu'après la constatation clinique et radiologique de la guérison des lésions tuberculeuse (3)

F. Cardis et coll. (acta. tuberculosa belgica n° 6I956 p. 458-476) constatent dans une expérience de désensibilisation de malades en milieu sanatorial qu'un tiers des cas environ ne suit pas l'évolution décrite sans qu'il puisse en trouver la raison valable.

Il est à noter que toutes nos observations à part l'observation n°°5 se terminant par un exitus, mais que nous pouvons honnetement qualifier de désespéré, nous avons obtenu toutes nos guérisons par le seul recours aux antibiotiques et au repos.

Deux cas seuls (n° I6 et I2) ont nécessité une intervention chirurgicale.

C O N C L U S I O N S

De ces observations il nous paraît pouvoir affirmer sans arrière pensée l'inocuité totale du BCG à doses buccales massives et répétées, pendant un long laps de temps chez des sujets en cours de traitement anti-tuberculeux.

Nous nous rangeons donc à l'opinion des auteurs qui depuis quelques années affirment l'inocuité du BCG ainsi utilisé.

Inocuité par absence d'action néfaste sur l'ensemble des examens cliniques, biologiques et radiologiques comme nous venons de l'exposer, mais aussi :

Pas d'accidents mineurs

Pas de réaction focale.

De plus : facilité de la technique utilisée - (BCG per os) sa grande maniabilité fait que l'on peut faire subir pendant très longtemps cette cure à des malades qui se montreraient beaucoup plus vite réfractaires à une technique par voie intra-dermique ou par scarifications (l'expérience nous l'a prouvé dans notre service); elle ne nécessite pas un personnel averti et une perte de temps considérable comme ces dernières techniques si elles sont employées sur une grande échelle.

Nous espérons que dans l'avenir ces malades présenteront une stabilisation plus durable une résistance plus grande donc une guérison plus certaine, et lever ainsi l'hypothèque de la réévolution "de la chute".

Il faut souhaiter l'installation de l'imprégnation systématique par le BCG dans un avenir plus ou moins lointain, sans contrôle de l'allergie, dans un but de primo-vaccination, de modification du terrain par la symbiose bacille-organisme ou de désensibilisation suivant le sujet.

Enfin, mais alors nous restons dans l'hypothèse et laissons la porte ouverte aux travaux en cours et à venir, cette méthode a peut être une action favorable sur la guérison elle-même. Ce serait un aspect thérapeutique, que nous n'aborderons pas d'avantage, ceci sortant du cadre de ce travail.

Vu, le Président de Thèse :
Professeur G. BROUET

Vu, le Doyen de la Faculté
Professeur L. BINET

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
J. SARRAILH

B I B L I O G R A P H I E

BEHRING - Deutche Medical Wirschr
Beitre experimental tH.
I903, I905, I906

CALMETTE & GUERIN - Annales de l'Institut Pasteur
I9-20-2I-22-28-34-35-38

CALMETTE , SCHAFER - Eng.-Hygiene - 9-I928

KRAUS - 2 immuni forschr - I927 - 5I
Wion Médic. forschr - I927

SUARY - WIEN - KLIN - WORSCHR - I927

SELTER - KLIN - WORSCHR - I927

BLUMENBERG - KLIN - VERSCHREITE - I924

KUSCHER - DOIJKOFF - GOROCHOWNIKOWA - KRESTIKOWNIKOWA
Krankl. forschr - I927

LIQUIERES - Presse médicale n° 948 (I927) 367-600-647-(I928)
649 (I929)

LANGE - KREMS - GERLACH - Deutsche Med. Woche Artzl Wobild (I93I)
Américan revue tuberculinis 778- I93I -

ASSIS A. (de) - Aspects théoriques et pratiques de la vaccination moderne au BCG par voie buccale - Arch. Tisiol. Juillet I955, I0 n° 7, 563-577 (bibliogr.)

ASSIS A. (de) - A propos des fondements et de la pratique de la vaccination BCG au Brésil - Poumon et Coeur , déc. I956, I2, n° I0 - 935-940.

ASSIS A. (De) - Le BCG "per os" - Bibl. Tub. (suppl. Schweiz. Zschr Tub), I957, n° I2 ;I05-I30 (Import. Bibliogr.)

BAPTISTA L. et BELLIBONI N. - Résultats obtenus avec l'administration per orale de vaccin BCG à des malades porteurs de tuberculose cutanée et de lupus érythémateux - Dermatologica, Fev. 1955, 110 n° 2, 132-143, 10 fig (Bibliogr.)

BERNARD E., CROS-DECAM J., LE JOURIOUX (Mme)et BOUVRAIN (Mme - Sur l'usage de la vaccination BCG dite intentive par voie buccale - Bull. Acad. Nat. Med. 5 juil. 1955, 139, n° 23 et 24, 379-383 -

BETHOUX L. - Réflexions à propos de la vaccination BCG par voie buccale et par scarifications cutanées dss enfants nés de parents tuberculeux, de 1929 à 1954 - Bull. Acad. Nat. Méd. 22 fév. - 1er mars 1955, 139, n° 7-8, 169-172.

BLASI A. et GURCI G. - Observations expérimentales sur la vaccination antituberculeuse par le BCG "per os" d'après les méthodes de A. de ASSIS - Arch. Tisiol. , Janv. 1955, 10, n° 1, 96-114

BLASI A. et CURCI G. - Recherches expérimentales sur la vaccination par le BCG buccal, selon la technique de A. de Assis Hôspital mars 1955, 47, n°3, 215-229.

BRETEY J., GERNEZ-RIEUX Ch. et TACQUET A. Ingestion de BCG à doses massives et répétées chez des adultes tuberculeux et non tuberculeux - Bull. Acad. Nat. Med. , 16-24 Mars 1953, 137, n° 11/12, 215-218 (Bibliogr.)

BRETON A., BISERTE G., FONTAINE C. et HAVEZ R. - Etude électrophorétique au cours de la vaccination par BCG buccal à doses massives chez des enfants primo-infectés - Arch. franç. Ped. 1957, 14, n° 5 490-500 (Bibliogr.)

BUDIANSKI E. - L'expérience brésilienne du BCG "per os" - J. of Ped. av. 1957 , 50, n°4, 404-407 (Bibliogr.)

CARUANA Trois ans de vaccination par le BCG buccal - Aspects cliniques en milieu fermé, pouponnière de la Babta. Maroc méd. fév. 1957, 36, n° 381, 101.

DESPIERRES G. - Réflexions sur la vaccination antituberculeuse par voie digestive de Calmette à de ASSIS ou la continuité d'une méthode. - J. Med. Lyon, 5 fév. 1957, 38, n° 890, 125-135.

DIDIER Trois ans de vaccination par le BCG buccal de jeunes enfants à Tunis - Aspects cliniques en milieu dispensaire - Maroc Méd. Fév. 1957, 36, n° 381, 101-102

GALZERANO G. - La vaccination antituberculéuse par le BCG "per os" Arch. Tisiol., janv. I954, 9, n° 1, I6-33.

GERNEZ-RIEUX Ch. , BRETON A. , TACQUET A., GERARD A., FABRE M. et PIAT.- Vaccination antituberculeuse par voie digestive chez les sujets allergiques. Etude expérimentale, étude clinique - Rev. TuB. , I954, I8, n° 7-8, 677-700, 9 fig. (Bibliogr.)

GERNEZ-RIEUX C., BRETON A., TACQUET et FABRE M. - La vaccination BCG par voie digestive à doses massives répétées au cours de la tuberculose initiale de l'Enfant. - Sem. Hôp. Paris, 10 déc. I955, 3I, n° 73-7, 375-385, I2 fig (Import. Bibliogr.)

JAMET H.J. - Contribution à l'étude de la vaccination antituberculeuse par le BCG buccal - Thèse Paris, Fév. I955, n° I40, 37 p.

KLEINSCHMIDT H. - La vaccination par le BCG en Amérique du Sud - Tuberkulosearzt, janv. I954, 8, n° 1, 43-44.

KRAUS E. et DVORAK J. - Allergie et immunité des nourrissons vaccinés par des doses massives de B.C.G. per os selon la technique de De ASSIS - Presse Méd. 4 Déc. I954, 62, n° 8I, I680-I682 (Bibliogr.)

KRAUS E. et DVORAK J. - Allergie et immunité des nourrissons vaccinés par des doses massives de BCG "per os" selon la technique de De ASSIS - Hospital, Janv. I955, 47, n° 1, 43-54 (Bibliogr.) (Texte Français)

KRAUSS E. et DVORAK J. - Etude de l'immunité chez des nourrissons vaccinés par le BCG intradermique ou soumis à la vaccination BCG dite "combinée" (voies intradermique et entérale associées) - Poumon et Coeur, janv. I957, I3, n° 1, 5I-63 (Bibliogr.)

KRAUSS E. et DVORAK J. - L'immunité des nourrissons après la Calmettisation et après la vaccination combinée : par voie intra-dermique et per os - Hospital, mars I957, 5I, n° 3, 30I-3I2 (Texte français)

LOWYS P. - Une conception nouvelle de la vaccination par le BCG la méthode dite "brésilienne" - Pédiatrie, I955, 10, n° 3, 347-354 (Bibliogr.)

MANDE R. et HUET A. - Premiers essais de vaccination par le BCG selon la méthode dite "brésilienne" - Arch. français. Ped. I954, 11, n° 9, 30I-303.

MONALDI V., BLASI A. - La vaccination anti-tuberculeuse par le BCG au Brésil - Arch. Tisiol. Sept. I952, 7, n° 9, 699-7I9 (Bibliogr.)

PAREJA CORONEL A. - Le BCG par voie buccale - Gac. Med. Juil. aout I953, 8, n° 4, 358-365 (Bibliogr.)

ROSEMBERG J. - Vaccination par le BCG au Brésil - Hospital, Dec. I952 , 42, n° 6, 86I-884 (Import, Bibliogr.) I2 annexes

ROSEMBERG J. - La vaccination buccale par le BCG - Tuberkulosearzt. Janv. I954, 8, n° 1, 38-43 (Bibliogr.)

ROSEMBERG J., SOUZA CAMPOS N. et AUN J.N. - Etat actuel des connaissances sur l'inversion de la réaction de Mitsuda après le BCG buccal. Hospital, juil. I953, 44, n° 1, 33-73, 11 fig. (Bibliogr.)

SAYE L. Contribution à l'étude de la réaction de réinfection et de la sensibilité à la tuberculine chez des enfants vaccinés avec le BCG sec par voie digestive - Presse Méd. II av. I953, 6I, n° 25, 524-525 (Bibliogr.)

SAYE L. La vaccination intensive par voie digestive par le BCG sec ou frais - Maroc med., Oct. I953, 32, n° 34I , 94I-946 (Bibliogr.)

SENEGAL J. et BOIRON H. - Premiers résultats obtenus par vaccination BCG "per os" à doses répétées à Dakar - Arch. Franç. Ped. I954, 11, n° 9, 304-3I2.

SENEGAL J. et COUTURIER P. - Allergie postvaccinale après BCG par scarification et par voie buccale - Bull. méd. A.O.F. I957, 2 n° 1 - 94-98.

SPARROW H. et GARRE G. - Trois ans de vaccination par ingestion de BCG de jeunes enfants à Tunis. Aspects biologiques et techniques - Maroc méd., fév. I957, 36, n° 38I, I0I.

THONIER M. - Deux ans de vaccination par le BCG buccal des jeunes enfants à Tunis - Aspects cliniques en milieu crèche et jardin d'enfants - Maroc méd. Fév. I957, 36, n° 38I-I0I -

URQUIJO C.A. - Nouvelle conception du rôle du BCG dans la prophylaxie de la tuberculose - Journées médicales de France et de l'Union française (rapports), I954, 303-308.